



[12] 发明专利申请公开说明书

[21]申请号 95118554.3

[43]公开日 1996年8月14日

[51]Int.Cl⁶

A61K 38/13

[22]申请日 95.10.30

[30]优先权

[32]94.11.9 [33]KR[31]29208/94

[71]申请人 韩美药品工业株式会社

地址 韩国京畿道

[72]发明人 禹钟守

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商
标事务所

代理人 杜京英

A61K 9/48

权利要求书 3 页 说明书 27 页 附图页数 3 页

[4]发明名称 含环孢菌素的软胶囊组合物

[57]摘要

本发明是有关一种微滴乳状浓缩液，它含有环孢菌素作为活性成份，二甲基 1, 4:3, 6-二脱水山梨醇作为辅助表面活性剂，选自脂肪酸和一级醇酯化所形成的化合物、中等链长的脂肪酸三酸甘油酯和单酸甘油酯的一种组分、或者两种或多种组分的混合物作为油性组分，以及一种 HLB 为值 10 至 17 的表面活性剂，诸如 NIKKOL HCO-50 或者 Tween20，它适宜于配制成软胶囊。这种胶囊的生物利用度提高而个体样品间差异减小。

(BJ)第 1456 号

权利要求书

1. 一种环孢菌素软胶囊组合物，包括环孢菌素作为活性成份，二甲基 1,4 : 3,6-二脱水山梨醇作为辅助表面活性剂，选自脂肪酸和一级醇酯化所形成的化合物、中等链长的脂肪酸三酸甘油酯和单酸甘油酯的 一种组份、或者两种或多种组份的混合物作为油性组份，以及一种 HLB (亲水-亲油平衡) 值为 10 至 17 的表面活性剂。

2. 权利要求 1 的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的环孢菌素是环孢菌素 A。

3. 权利要求 1 的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的由脂肪酸和一级醇形成的酯化化合物是具有 8 至 20 个碳原子的脂肪酸和具有 2 至 3 个碳原子的醇所形成的酯化化合物。

4. 权利要求 3 的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的由脂肪酸和一级醇形成的酯化化合物是肉豆蔻酸异丙酯，软脂酸异丙酯，亚油酸乙酯或油酸乙酯。

5. 权利要求 4 的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的由脂肪酸和一级醇形成的酯化化合物是亚油酸乙酯。

6. 权利要求 1 的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的中等链长的脂肪酸三酸甘油酯是辛酸/癸酸三酸甘油酯。

7. 权利要求 1 的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的脂肪酸单

酸甘油酯是油酸的单酸甘油酯。

8. 权利要求 1 的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的油性组份是由选自脂肪酸和一级醇酯化形成的化合物、中等链长的脂肪酸三酸甘油酯和脂肪酸单酸甘油酯的两种或多种组份所形成的混合物。

9. 权利要求 8 的环孢菌素软胶囊组合物，其中脂肪酸和一级醇酯化形成的化合物、中等链长的脂肪酸三酸甘油酯和脂肪酸单酸甘油酯的构成比率基于重量计为 $1:0.12-0.5:0-0.5$ 。

10. 权利要求 9 的环孢菌素软胶囊组合物，其中脂肪酸和一级醇的酯化化合物、中等链长脂肪酸三酸甘油酯和脂肪酸单酸甘油酯的构成比率基于重量计为 $1:0.25:0.375$ 。

11. 权利要求 8 中的环孢菌素软胶囊组合物，其中总脂肪酸的构成比率为，辛酸：癸酸：软脂酸：油酸：亚油酸：蓖麻酸 = $3-7:3-7:5-8:15-25:40-50:3-10$ 。

12. 权利要求 1 的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的表面活性剂是氢化植物油的聚氧乙烯产物或者聚氧乙烯—脱水山梨醇—脂肪酸酯。

13. 权利要求 12 的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说表面活性剂是一种混合的表面活性剂，它由混合比率为 $1:0.5-2$ 的 NIKKOL HCO-50 和 TWEEN20 组成。

14. 权利要求 13 的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的表面活性剂是一种混合的表面活性剂，它由混合比率为 $1:1.0$ 的 NIKKOL HCO-50 和 TWEEN20 组成。

15. 权利要求 1 中的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的环孢

菌素、所说的二甲基 1,4 : 3,6—二脱水山梨醇、所说的油性组份、和所说的表面活性剂存在的比率为 1:1—5:1—5:3—6。

16. 权利要求 15 中的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的环孢菌素、所说的二甲基 1,4 : 3,6—二脱水山梨醇、所说的油性组份和所说的表面活性剂存在的比率为 1:3—4:1.5—3:4—6。

17. 权利要求 16 中的环孢菌素软胶囊组合物，其中所说的环孢菌素、所说的二甲基 1,4 : 3,6—二脱水山梨醇、所说的油性组份和所说的表面活性剂存在比率为 1:3.6:2.6:5.5。

18. 权利要求 1 中的环孢菌素软胶囊组合物，它进一步还包含药学上可接受的添加剂。